

FAKULTAS KEDOKTERAN

Emergency on Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery: Latest Clinical Update

Editor

Widodo Ario Kentjono
Sri Herawati Juniati
Boedy Setya Santoso



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA



MANAJEMEN NYERI PADA KEGANASAN KEPALA DAN LEHER

A.C. Romdhoni

Dept/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok
Bedah Kepala dan Leher
FK UNAIR / RSUD Dr. Soetomo
Surabaya

PENDAHULUAN

Nyeri menurut *The International Association for the Study of Pain* (IASP) adalah "*an unpleasant emotional situation which is originating from a certain area, which is dependent or non-dependent on tissue damage and which is related to the past experience of the person in question*"^{1,2}. Pernyataan ini dapat diuraikan kembali yaitu bahwa ketika seorang penderita tumor mengalami nyeri pada bagian tertentu yang diakibatkan karena kompleksitas nyeri, baik fisik maupun psikologis, maka perlu dilakukan *assesment* atau penilaian untuk mengetahui intensitas keparahan (*severity*) sehingga penderita mendapatkan terapi pereda nyeri yang sesuai¹. Sekitar 50-70% penderita kanker mengalami keluhan nyeri yang mengakibatkan perasaan cemas, depresi, keinginan bunuh diri dan takut akan kematian¹.

Beberapa ahli yang tergabung dalam *European Association for Palliative Care* (2001), berdasarkan hasil *meta-analysis* 26 penelitian, mengemukakan bahwa setengah dari pasien penderita kanker mengalami nyeri yang tidak tertangani⁷. Berdasarkan *meta-analysis* pula didapatkan hasil prevalensi sekitar 53%, tahap *irrespective*-khususnya pada penderita kanker kepala dan leher, prevalensinya lebih tinggi dibandingkan keseluruhan jenis kanker. Survei yang dilakukan oleh *Pan-European Survey* kepada 5000 pasien kanker, 56% memiliki tingkatan nyeri sedang sampai berat setiap bulan. Prevalensi nyeri tertinggi pada pasien kanker kepala dan leher adalah kanker otak (90%) dan kanker sel skuamosa (86%)⁸. Pengobatan kanker seringkali terfokus pada berapa lama pasien masih dapat bertahan

hidup (*survival of years life lived*), namun faktor-faktor yang dirasakan ketika nyeri timbul berupa stres, kecemasan, kelelahan, takut akan kematian, depresi belum tertangani dengan baik.

Nyeri pada kanker kepala dan leher merupakan hasil yang disebabkan oleh penyakit lokal atau metastase adanya infiltrasi, tekanan atau ulserasi. Nyeri dapat pula merupakan efek samping dari pengobatan anti kanker, baik pengobatan medis, kemoterapi, radioterapi, bedah insidental yang menyebabkan terjadinya infeksi atau komorbiditas³. Morbiditas pasien akibat nyeri yang tidak tertangani semakin meningkat. Peningkatan prevalensi depresi dan kecemasan, konsentrasi menurun dan interaksi antar personal juga menurun. Hal ini mempengaruhi penurunan produktivitas kerja penderita yang berakibat pada sosioekonomi penderita^{3,4}. Pemilihan terapi untuk penderita sangatlah penting, karena dapat menentukan kepatuhan terhadap pengobatan. Pasien lebih memilih pengobatan dalam bentuk cair karena kesulitan membuka mulut, namun beberapa terapi oral yang mengandung alkohol dapat menyebabkan iritasi lokal pada pasien penderita mukositis. Sedangkan, tablet yang digerus (*puyer*) terasa seperti pasir yang menyebabkan pasien tidak nyaman dalam mengkonsumsinya, terutama pada pasien dengan disfagia, karena kesulitan untuk menelan obat berbentuk tablet.

Pada makalah ini akan disampaikan penilaian dan penatalaksanaan nyeri pada penderita neoplasma (tumor) kepala dan leher.

1. Nyeri

1.1 Definisi

Menurut *International Association for the Study of Pain*, definisi dari nyeri adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan disertai maupun berpotensi terjadinya kerusakan jaringan^{23,24}. Nyeri merupakan hal yang paling banyak menyebabkan seseorang tidak dapat melakukan pekerjaan, menyebabkan kecacatan (*disability*), dan harus masuk rumah sakit⁴. Pada penderita kanker, nyeri yang berkelanjutan akan menyebabkan ybs tidak dapat

segera menjalani perawatan kanker selanjutnya, sehingga akan membahayakan kelangsungan hidup penderita tsb.

Nyeri menurut McCaffery (1968) adalah "*pain as whatever the experiencing person says it is, existing whenever s/he says it does*".³⁷ Suatu pengalaman yang bersifat subyektif, tidak ada pengukuran secara obyektif untuk menilainya. Hal ini menekankan bahwa yang paling menentukan hasil penilaian terhadap nyeri adalah pasien itu sendiri bukan *clinician*³⁸. Nyeri pada tumor ganas merupakan gejala kompleks yang mempengaruhi banyak aspek dalam kehidupan individu seperti, fungsi fisik, aktivitas harian, psikologi, status emosional dan kehidupan sosial.

2.2 Etiologi dan Patogenesis Nyeri

2.2.1 Etiologi nyeri

Sebagian besar pasien dengan kanker kepala dan leher lanjutan mempunyai lebih dari satu penyebab nyeri. Nyeri bisa dikarenakan kanker itu sendiri, pengaruh (efek) pengobatan (operasi, radioterapi, atau kemoterapi) untuk melemahkan kanker tsb, atau nyeri yang bukan akibat dari kanker¹⁰. Meskipun beban nyeri fisik akibat kanker lebih menyakitkan, namun sering kali juga disertai stress emosional, spiritual, finansial, dan sosial. Oleh karena itu, manajemen nyeri yang komprehensif merupakan hal yang sangat esensial.

Nyeri sering disebabkan pengaruh langsung dari tumor baik itu luka, infiltrasi tumor, metastase awal, invasi tumor ke tulang sehingga terjadi penekanan pada saraf nyeri di jaringan invasi tersebut. Invasi tumor bagian tulang merupakan penyebab terjadinya nyeri terbanyak pada semua penderita kanker^{10,14}. Penyebab nyeri kedua yang sering ditemukan pada pasien penderita kanker kepala dan leher adalah *compression* atau infiltrasi pada serabut saraf sentral (*nerve roots trunks*) atau plexus. Masuknya ujung saraf mukosa dan submukosa menyebabkan rasa terbakar, ketidaknyamanan seperti *dysesthesia* dan nyeri seperti otalgia. Nyeri fasial pada umumnya disebabkan oleh distribusi *trigeminal nerve* pada bagian mandibular^{10,19}.

Nyeri yang sering dikeluhkan oleh penderita kanker kepala dan leher (HNC) sering dihubungkan dengan intervensi terapi yang diterima, contohnya nyeri akut pasca operasi. Penanganan yang diberikan pada nyeri akut ini secara *short-term* adalah dengan pemberian opioid intravena. Meskipun manajemen nyeri akut ini menimbulkan problematika dan tantangan tersendiri, namun jika nyeri ini dapat ditangani maka kemungkinan timbulnya nyeri kronis akan berkurang³⁹.

Etiologi dan mekanisme komponen fisiologi rasa nyeri pada kasus kanker dapat terlihat jelas/ nyata sehingga dapat disimpulkan berdasarkan pengujian, *history* dan pencitraannya. Namun timbulnya *distress* akibat nyeri tersebut juga disebabkan oleh multi faktor antara lain: psikologi, sosial dan spiritual³⁹. Nyeri pada kanker sering dipersepsikan sebagai nyeri yang berkelanjutan (*progressive*), persisten dan berulang, dan sering menimbulkan peningkatan *distress*. Memang belum bisa dipastikan apakah nyeri itu disebabkan oleh kanker atau akibat dari terapi yang diberikan⁴⁰.

Nyeri pada kanker kepala dan leher (HNC) dapat terjadi sebagai akibat kanker itu sendiri atau pengobatan. Nyeri yang timbul pada penderita kanker kepala dan leher (HNC) dapat berupa nyeri somatik (akibat dari invasi dan kerusakan jaringan lunak (*soft tissues*) dan tulang), nyeri neuropatik (akibat invasi atau kerusakan saraf pada bagian kepala dan leher) atau nyeri kombinasi antara somatik dengan neuropatik (*mixed pain*). Penyebab nyeri lainnya adalah akibat terapi yang diberikan, seperti terapi radiasi (RT) yang dapat menyebabkan mukositis, xerostomia, fibrosis, radionekrosis. Nyeri yang timbul akibat penyakit kanker kepala dan leher dan pengobatan yang diberikan melibatkan kepala, leher, bahu, dan lengan. Namun, pada *regiment* kemoterapi tertentu bersifat neurotoksik yang menyebabkan polineuropati yang menyakitkan.

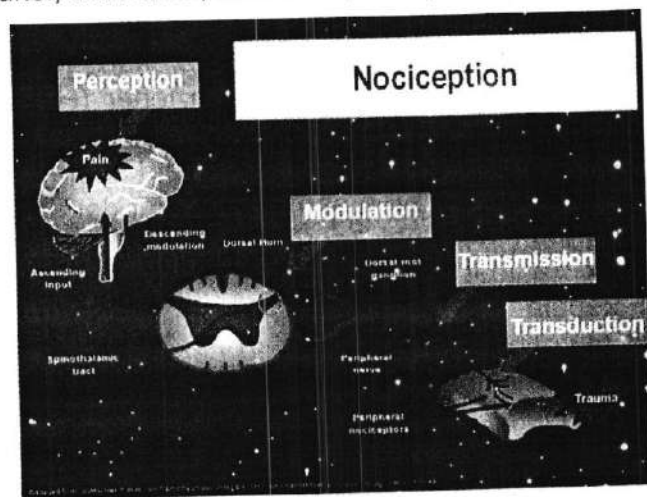
Nyeri dapat ditangani, berlanjut atau bahkan persisten. Nyeri persisten tidak mencerminkan penyakit yang bersifat persisten. Nyeri kambuhan (*recurrent pain*) atau nyeri progresif seringkali mencerminkan penyakit kambuhan dan progresif. Dampak psikologis yang

ditimbulkan akibat nyeri menyebabkan kualitas hidup seseorang menurun.

2.2.2 Patogenesis nyeri

Neurofisiologi nyeri pada kanker sangat kompleks: meliputi inflamasi, neuropati, iskemik, dan mekanisme kompresi di beberapa titik. Proses transduksi dan persepsi nyeri merupakan proses yang kompleks, meliputi peristiwa biologis dari multi tahap sistem saraf. Lokasi awal dimana sensasi nyeri mulai dirasakan yaitu pada tempat yang terdapat nosiseptor. Nosiseptor sendiri adalah suatu sub populasi dari saraf sensorik aferen primer yang diaktifkan oleh stimulus berbahaya (*noxious*) yaitu stimulus yang berpotensi dapat menyebabkan kerusakan jaringan.¹⁴

Perjalanan nyeri (Gambar 1) yang dimulai dari nosiseptor hingga ke susunan saraf pusat didasari empat konsep fisiologi penghantaran nyeri yang meliputi transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi.¹⁸



Gambar 1. Mekanisme nyeri

2.3 Klasifikasi nyeri pada kanker kepala dan leher

2.3.1 Transduksi

Suatu proses dimana bagian terminal dari serat saraf aferen berpartisipasi dalam mengubah stimulus nyeri menjadi impuls nosiseptik. Stimulus nyeri awalnya dibawa serat saraf A δ yang cepat dan serat saraf C yang lebih lambat. Rangsangan nyeri ini dapat menyebabkan kerusakan sel sehingga sel yang rusak melepaskan

mediator kimia seperti prostaglandin, bradikinin, serotonin, substansi-P, potasium, dan histamin. Mediator kimia ini mengaktifkan atau mensensitisasi sel saraf. Terjadi pertukaran ion sodium dan potasium pada membran sel saraf (depolarisasi dan repolarisasi), hal ini menghasilkan suatu potensial aksi dan pada akhirnya perjalanan dari impuls nyeri dimulai.^{18,19}

a. Transmisi

Proses ini terjadi saat potensial aksi mengalami konduksi melalui sel saraf dimana badan sel sarafnya terdapat pada ganglion radiks dorsal, kornu dorsal, dan talamus. Transmisi impuls nyeri terjadi pada tiga tahap yaitu, dari titik transduksi di sepanjang nosiseptor ke kornu dorsal pada medula spinalis, medula spinalis ke batang otak, batang otak ke talamus, korteks serebri.¹⁹

b. Modulasi

Proses modulasi dari nyeri melibatkan perubahan pada sistem saraf aferent di sepanjang perjalanan nyeri. Kornu dorsal medula spinalis adalah tempat yang umumnya terjadi modulasi, dan modulasi meliputi penghambatan atau meningkatkan sinyal nyeri.¹⁹

c. Persepsi

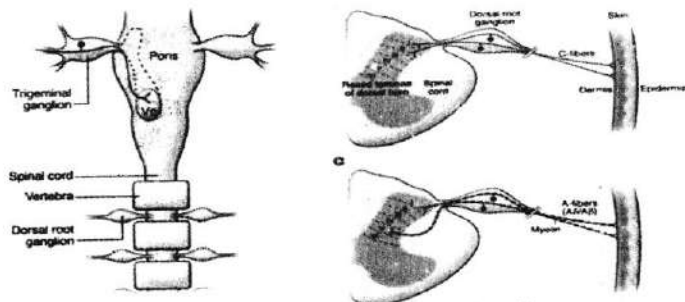
Suatu pengalaman subyektif dari nyeri yang berasal dari interaksi transduksi, transmisi dan modulasi, serta aspek psikologis dari individu.¹⁸ Persepsi merupakan proses terakhir dari perjalanan nyeri, berasal dari integrasi input nyeri ke korteks somatosensorik dan limbic sistem. Ketika stimulus nyeri sampai pada batang otak dan talamus, multiple korteks teraktifasi dan merespon rangsangan. Area yang dimaksud adalah korteks somatosensorik dan sistem limbik. Korteks somatosensorik berperan dalam persepsi dari sensasi nyeri. Sistem limbik berperan pada respon emosional dan behavioral terhadap nyeri.¹⁹

Proses transduksi dan persepsi nyeri merupakan proses yang kompleks, meliputi peristiwa biologis dari multi tahap sistem saraf. Lokasi awal dimana sensasi nyeri mulai dirasakan yaitu pada tempat yang terdapat nosiseptor. Nosiseptor sendiri adalah suatu subpopulasi dari saraf sensorik aferen primer yang diaktifkan oleh stimulus berbahaya (*noxious*) yaitu stimulus yang berpotensi dapat menyebabkan kerusakan jaringan.¹⁴

Nosiseptor adalah cabang **terminal** dari sistem saraf sensorik aferen perifer yang sensitif terhadap stimulus *noxious*. Jenis stimulus berbahaya (*noxious*) diantaranya dapat berupa mekanik, suhu (*thermal stress*), mediator kimiawi yang dilepaskan oleh jaringan yang rusak. Nyeri dari organ dalam dicetuskan oleh proses iskemia, spasme, atau inflamasi dari sel otot polos layaknya pada stimulus mekanis, misalnya distensi pada mesenterium.^{15,16}

Nosiseptor dibagi menjadi dua jenis berdasarkan jenis stimulus yang mengaktifkannya (Gambar 2), yaitu :

- i. Mekanoreseptor dengan batas ambang yang tinggi (*High Threshold Mechanoreceptors*) (HTM) yang memiliki respon terhadap deformasi mekanik.
- ii. *Polymodal Nociceptors* (PMN) yang memiliki respon terhadap bermacam input yang berpotensi merusak jaringan, misalnya ion hidrogen (proton), 5-hydroxytryptamine (5-HT) cytokines, bradikinin, histamin, prostaglandin, leukotrien.⁷



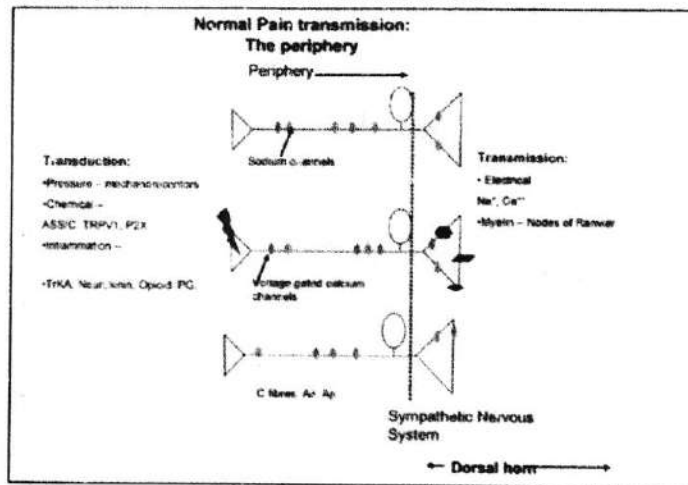
Gambar2. Anatomi nosiseptor.⁷

Pada proses terjadinya nyeri, mediator-mediator inflamasi ini berikatan dengan nosiseptor, mengaktifasi, dan mensensitisasi nosiseptor. Prostaglandin dan bradikinin mensensitisasi nosiseptor sehingga dapat aktif hanya dengan stimulus yang intensitasnya rendah. Histamin dan 5-HT menyebabkan nyeri bila kontak secara langsung dengan ekor sel saraf. Proton dan 5-HT beraksi secara langsung pada saluran ion pada membran sel, namun kebanyakan berikatan pada reseptor membran dan mengaktifkan *2nd messenger* melalui protein G.⁷

Transmisi nyeri melalui beberapa jalur antara lain sebagai berikut:

a) Jalur transmisi nyeri perifer

Ujung saraf bebas (*nociceptor*) neuron-neuron tingkat pertama merupakan komponen sistem nyeri perifer (Gambar 3). Serabut nyeri juga ikut terlibat. Peranan dari saraf aferen primer pada aktivasi, transduksi, modulasi dan integrasi input sensorik. Kerusakan jaringan menyebabkan dilepaskannya mediator-mediator seperti substansi-P, kolesistokinin (karena stimulus *noxious*) dan asetilkolin, prostaglandin, bradikinin (bukan berasal dari stimulus yang bersifat *noxious*), ke nosiseptor yang kemudian terjadi aktivasi dan sensitisasi.^{15,16}



Gambar 3. Transmisi normal nyeri (perifer).

Mediator ini menyebabkan vasodilatasi dengan extravasasi protein plasma dan mengundang sel-sel yang terlibat dalam proses inflamasi yaitu sel mast, makrofag, limfosit, dan platelet yang melepaskan mediator-mediator inflamasi dan produk dari enzim siklooksigenase dan lipooksigenase jalur asam arakidonat.¹⁷ Banyak nosiseptor ini sebelum adanya rangsangan berada dalam keadaan tenang. Mediator – mediator kimia yang dilepaskan oleh jaringan ini juga mengubah sensitivitas transduksi dari nosiseptor yaitu menurunkan batas ambang aktivasi dan meningkatnya respon terhadap stimulus.^{15,16}

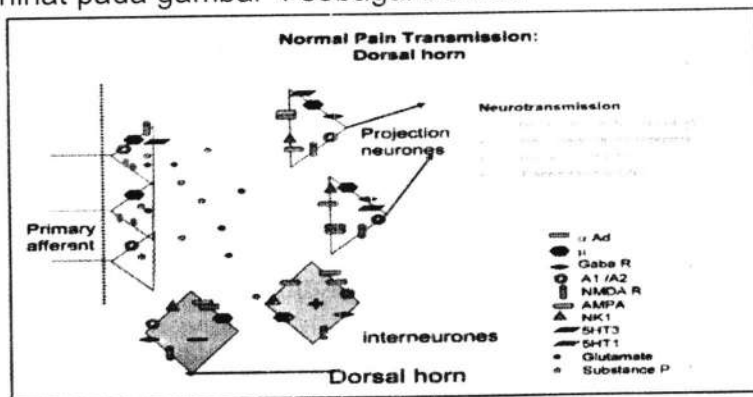
Nosiseptor perifer menjadi tersensitisasi karena lesi sehingga akan memiliki batas ambang yang lebih rendah, meningkatkan respon terhadap stimulus, dapat aktif

terhadap stimulus yang normalnya tidak menimbulkan rasa nyeri. Kerusakan pada saraf dapat mencetuskan hipereksitabilitas dan keluaran ektopik. Lesi juga menyebabkan perubahan pada sel Schwann dan sel glia yang disekeliling akson. Sel saraf yang sehat (tidak rusak) dapat tersebar di sekitar sel saraf yang mengalami injuri dan dapat memungkinkan tersebarnya impuls nyeri ke saraf yang sehat dan dapat menghasilkan *mirror pain*.⁷ Dalam keadaan normal secara fisiologis rangsangan dalam bentuk mekanikal, termal, dan kimia mengaktifkan nilai ambang yang tinggi pada nosiseptor. Serat saraf yang berperan pada proses ini meliputi serat tipe A δ dan C untuk menghantarkan input *noxious*.¹⁷

b) Jalur transmisi nyeri *spinal cord dorsal horn*

Perjalanan nyeri pada bagian dorsal ini dibagi menjadi *laminae*: A β fibres terminate pada lamina III; A δ pada lamina I, IV/V; dan C fibres pada lamina II. Modulasi berasal dari input aferen primer terjadi. Eksitasi melalui stimulasi reseptor postsinaptik antara lain: N-methyl D aspartate (NMDA); alpha amino hydroxy methyl isoxazole propionic acid (AMPA); *substance P*; dan penurunan pelepasan serotonin. Inhibisi melalui stimulasi gamma amino butyric acid (GABA) interneuron, pelepasan enkephalin (opioid reseptor) dan penurunan *pathways* (noradrenergik atau serotoninergik). Sel glial (mikroglia dan astrocyte) sangat penting untuk regulasi sinaptik glutamat dan inisiasi serta menjaga keberlanjutan dari aktivasi neuronal.³⁹

Jalur transmisi nyeri melalui *Spinal Cord Dorsal Horn* terlihat pada gambar 4 sebagai berikut:



Gambar 4. Transmisi Normal Nyeri (bagian *dorsal horn*)

c) Jalur transmisi nyeri sentral

i. *Central ascending*

Ketika *nociceptor* distimulasi oleh stimuli *noxious*, axon perifer neuron tingkat pertama meneruskan data sensori ke badan sel pada ganglion akar dorsal. Sensasi kemudian diteruskan sampai ke bagian abu-abu (gray matter) korda spinalis dorsal. Neuron tingkat kedua memiliki badan sel pada tanduk dorsal, dan neuron-neuron ini mengarah ke atas korda spinalis melalui satu atau dua jalur: traktus spinotalamus, atau traktus spinoretikular.

ii. *Central descending*

Serabut saraf ke arah bawah/ *descending* dari korteks, thalamus, atau batang otak dapat menghambat penerusan impuls yang bergerak melalui jalur nyeri *ascending*. Serabut-serabut saraf ini berhenti pada kolom abu-abu dorsal korda spinalis (*periaqueductal grey* atau PAG). Neurotransmitter (misalnya epinefrin, norepinefrin, serotonin, berbagai opioid endogen) terlibat dalam modulasi sensasi nyeri. Jalur nyeri *descending* bertanggung jawab untuk menghambat transmisi nyeri dari korda spinalis.

2.3 Klasifikasi nyeri

Nyeri diklasifikasikan dalam beberapa jenis. Secara garis besar dalam beberapa studi dijelaskan pasien dengan kanker nasofaring (KNF) mempunyai pengalaman nyeri dan sulit untuk diobati. Pembagian klasifikasi nyeri pada menurut beberapa ahli adalah sebagai berikut:

2.3.1 Nyeri nosiseptik dan neuropatik

Tipe nyeri berkaitan dengan kanker terdapat 2 jenis, yaitu *nociceptive* dan *neuropathic*. Nyeri *nociceptive* adalah nyeri diakibatkan oleh kerusakan jaringan akut atau penanganan secara aseptik, suhu yang tinggi dan rangsangan secara kimia. Hal tersebut merangsang *peripheral nociceptor* menangkap C-delta dan C-fiber bebas. Kerusakan jaringan menyebabkan inflamasi dimana akan dikeluarkanlah "*inflammatory soup*" yang terdiri dari bradikinin, prostaglandin, zat P, serotonin dan mediator inflamasi lainnya dan merangsang nosiseptor perifer selanjutnya¹⁰. Impuls nyeri tergeneralisasi ke perifer lalu diteruskan ke bagian *dorsal spinal cord*

melalui A-delta dan C-fiber selanjutnya diteruskan ke bagian sentral. Nyeri nosiseptik biasanya merespon NSAIDs (prostaglandin)¹¹ dan opioid (C-fiber berkaitan dengan nyeri yang dirasakan pasien).

Nyeri nosiseptik merupakan respon normal terhadap stimulus yang berbahaya (*noxious*) atau lesi pada jaringan sistem saraf perifer. Stimulus yang dimaksud dapat berupa mekanik (tekanan atau regangan), kimiawi, dan stimulus termal. Stimulasi pada nosiseptor pada kulit, otot, sendi dan organ dalam dilanjutkan dengan transduksi dari impuls melalui sistem saraf aferen, meliputi serat saraf A δ dan serat C, kemudian melalui kornu dorsal medula spinalis dan berjalan secara asenden ke thalamus dan pusat sensorik di korteks serebral. Nyeri nosiseptik dapat dibagi menjadi nyeri somatik dan nyeri viseral tergantung dari lokasi nosiseptor yang dirangsang²⁴.

a. Nyeri somatik

Nyeri yang berasal dari nosiseptor yang terdapat pada sistem saraf somatik kulit, otot, dan integumen. Pasien dengan nyeri somatik dapat dengan mudah mendeskripsikan lokasi dari nyeri, sensasi nyeri yang dialami dapat berupa tajam, seperti disayat, berdenyut dan lainnya. Sebagai contohnya lokasi metastasis pada tulang dan luka bakar pada kulit karena radiasi.

b. Nyeri viseral

Nyeri berasal dari stimulasi nosiseptor yang berada di organ dalam seperti usus, limpa, hati dan lainnya. Nyeri yang ditimbulkan meliputi keseluruhan regio pada organ dalam yang bersangkutan dalam tubuh. Reaksi inflamasi lokal memiliki peranan pada nyeri nosiseptik melalui beberapa mekanisme yaitu lepasnya prostaglandin, substansi-P, serotonin, histamin, asetilkolin, dan bradikinin. Beberapa mediator kimia tersebut meningkatkan sensitivitas nosiseptor yang menyebabkan influx dari ion kalsium ke dalam nosiseptor. Sensitivitas yang meningkat menyebabkan menurunnya ambang batas sehingga memudahkan transduksi dari impuls vesikel berisi neurotransmitter yang dilepaskan dari terminal saraf pre-sinaps²⁴.

The International Association of Study of Pain (IASP) menyebutkan bahwa nyeri neuropati didefinisikan sebagai

nyeri yang disebabkan oleh lesi atau disfungsi sistem syaraf¹⁰. Nyeri neuropati (*neuropathic pain*) dirasakan seperti rasa terbakar, tertusuk, tertembak, dan terkena kejut listrik (*electric shock*) yang dihubungkan dengan adanya perubahan warna pada daerah tumor dan perubahan temperatur/ suhu pada lokasi nyeri tersebut¹⁰. Pada kasus kanker, nyeri terjadi akibat adanya penekanan pada saraf oleh adanya invasi tumor. Regenerasi sel yang rusak menyebabkan terbentuknya neuroma dan pembakaran neuronal saraf yang tidak terkontrol meningkatkan kanal sodium dan membuka tegangan kalsium.

Neuropati digeneralisasikan sebagai akumulasi kanal sodium. Konsekuensinya adalah adanya peningkatan densitas atau kepadatan. Terjadinya remodeling ini menjadi dasar terlihatnya *neuronal hyperexcitability*¹². Ekspresi kanal kalsium pada *spinal cord* meningkatkan pelepasan glutamat, zat ini akan menjadi pintu keluar neurotransmitter. Oleh karenanya, akan menjadi target pengobatan untuk mengurangi adanya nyeri neuropati tsb¹⁰.

2.3.2 Nyeri akut dan kronis

Nyeri dapat diklasifikasikan menjadi akut, intermitten, dan kronis. Nyeri kronis menjadi tipe umum pada HNC (*Head and Neck Cancer*) dan dapat dihubungkan dengan gejala yang dirasakan pasien seperti susah tidur, penurunan nafsu makan, kehilangan konsentrasi dan mudah tersinggung yang menyebabkan penurunan keadaan fisik, emosional dan perubahan perilaku¹⁰.

Nyeri akut merupakan nyeri yang berlangsung dalam waktu harian hingga mingguan, namun dapat berlangsung selama tiga bulan dalam proses penyembuhan. Nyeri akut dapat mengaktifkan saraf simpatis dan menghasilkan respon seperti hipertensi, takikardi, pucat, dilatasi pupil, hiperventilasi dan sebagainya²⁵. Nyeri akut pada kanker dapat terjadi pada keadaan yaitu, nyeri yang berhubungan dengan tindakan diagnostik (*bone marrow aspiration*, pungsi lumbal, biopsi, sampling darah, mielografi dan sebagainya), nyeri akut

paska pembedahan, akibat dari intervensi terapi (embolisasi, kateterisasi)²⁵.

Nyeri kronis merupakan nyeri yang berlangsung lebih dari 12 minggu²⁶. Nyeri jenis ini dapat diakibatkan oleh kerusakan jaringan yang terus-menerus dan progresif, bersifat difus, *gnawing* (nyeri sekali) disertai adaptasi aktivitas saraf simpatik dan tanda vegetatif kronis termasuk penurunan nafsu makan, malaise, gangguan tidur, dan iritabilitas, misalnya nyeri pada penyakit kronis, penyakit kanker²⁵.

2.4 Assessment pada Nyeri

Pengkajian nyeri yang faktual dan akurat dibutuhkan untuk menetapkan data dasar, untuk menegaskan diagnosa yang tepat, dan menyeleksi terapi yang cocok, serta mengevaluasi respons klien terhadap terapi (Potter & Perry, 2006). Menurut McGuire (1992), enam dimensi pengkajian nyeri, yaitu:

- a. Fisiologis, meliputi faktor pencetus, karakteristik, durasi
- b. Sensori, yang meliputi intensitas dan kualitas nyeri
- c. Afektif, yang meliputi emosional dan psikologis seperti kecemasan dan depresi
- d. Kognitif, yang meliputi persepsi dan interpretasi tentang nyeri
- e. Perilaku, seperti menyeringai, diam, bergerak, dan lain-lain,
- f. Sosiokultural, nyeri bisa berbeda pria dan wanita dan dari etnis yang berbeda.

Hal-hal yang perlu dikaji pada deskripsi verbal tentang nyeri, yaitu: intensitas nyeri, karakteristik nyeri, faktor-faktor yang meredakan nyeri (misalnya: gerakan, kurang bergerak, pengerahan tenaga, istirahat, obat-obat bebas, dsb), efek nyeri terhadap aktivitas kehidupan sehari-hari (misalnya: tidur, nafsu makan, konsentrasi, interaksi dengan orang lain, gerakan fisik, bekerja, dan aktivitas santai), dan kekhawatiran individu tentang nyeri.

Cara penilaian nyeri dibagi menjadi 2 yaitu penilaian dengan dimensi tunggal, dan multidimensi. Dari ke-2 cara tersebut dapat kita lihat penjelasannya sebagai berikut:

2.4.1 Cara penilaian tunggal

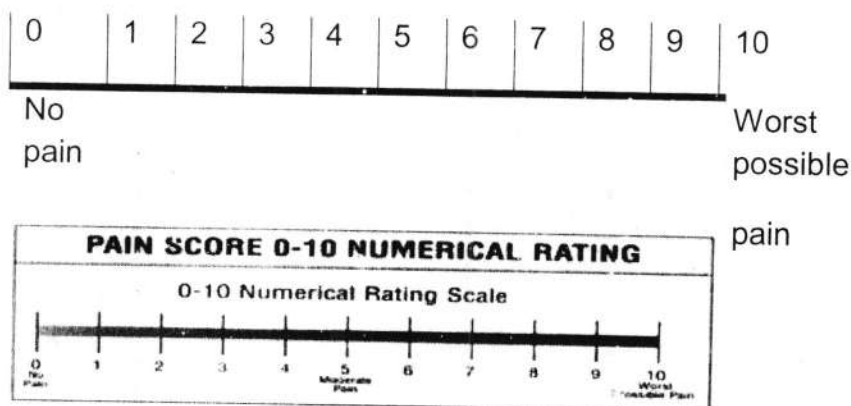
Penilaian uni-dimensional (tunggal) ini hanya dapat mengukur intensitas nyeri, cocok (*appropriate*) untuk nyeri akut, dan skala ini biasa digunakan untuk evaluasi *outcome* pemberian analgetik⁴¹. Skala *assessment* nyeri uni-dimensional (tunggal) ini meliputi 4, antara lain :

a. Visual Analog Scale (VAS)

Cara ini yang paling banyak digunakan untuk menilai nyeri. Skala linier ini menggambarkan secara visual gradasi tingkat nyeri yang mungkin dialami seorang pasien. Pasien diminta memberikan tanda silang pada sebuah garis lurus 10 cm, dengan ujung kiri mewakili tanpa keluhan dan ujung paling kanan mewakili keluhan nyeri yang berat. Metode ini dirancang untuk memfasilitasi pasien suatu media untuk menilai skala nyeri dengan kendala minimal^{10,11}.

Manfaat utama VAS adalah penggunaannya yang sangat mudah dan sederhana. Namun, pada periode pascabedah, VAS tidak banyak bermanfaat karena pada VAS diperlukan koordinasi visual dan motorik serta kemampuan konsentrasi. VAS juga dapat diadaptasi menjadi skala hilangnya/ reda rasa nyeri. Berikut adalah

Visual Analog Scale (VAS)



Gambar 5. Penilaian nyeri menggunakan skala VAS (*Visual Analog Scale*).

b. Skala intensitas nyeri deskriptif

Penilaian nyeri yang akurat sangat penting dan menjadi gambaran pada nyeri itu sendiri. Penilaian secara historikal, dan psikologis serta akurasi rekaman harus dilakukan secara rutin menggunakan pengkajian atau alat ukur untuk menilai tingkatan nyeri dan penilaian kualitas hidup yang sesuai.

Karakteristik paling subyektif pada nyeri adalah tingkat keparahan atau intensitas nyeri tersebut. Pasien seringkali diminta untuk mendeskripsikan nyeri sebagai yang ringan, sedang atau parah. Namun, makna istilah-istilah ini berbeda bagi perawat dan klien. Dari waktu ke waktu informasi jenis ini juga sulit untuk dipastikan.

Skala nyeri harus dirancang sehingga skala tersebut mudah digunakan dan tidak mengkonsumsi banyak waktu saat klien melengkapinya. Apabila klien dapat membaca dan memahami skala, maka deskripsi nyeri akan lebih akurat. Skala deskriptif bermanfaat bukan saja dalam upaya mengkaji tingkat keparahan nyeri, tetapi juga mengevaluasi perubahan kondisi klien. Perawat dapat menggunakan setelah terapi atau saat gejala menjadi lebih memburuk atau menilai apakah nyeri mengalami penurunan atau peningkatan.³⁸

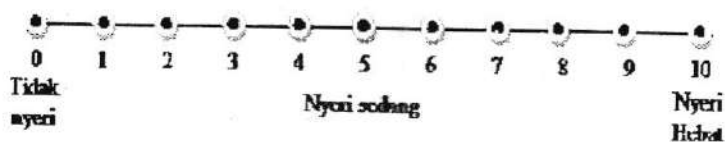
c. *Verbal Descriptor Scale (VDS)*

Skala deskriptif merupakan alat pengukuran tingkat keparahan nyeri yang lebih obyektif. VDS merupakan sebuah garis yang terdiri dari tiga sampai lima kata pendeskripsi yang tersusun dengan jarak yang sama di sepanjang garis. Pendeskripsi ini diranking dari "tidak terasa nyeri" sampai "nyeri yang tidak tertahankan". Perawat menunjukkan klien skala tersebut dan meminta klien untuk memilih intensitas nyeri terbaru yang ia rasakan. Perawat juga menanyakan seberapa jauh nyeri terasa paling menyakitkan dan seberapa jauh nyeri terasa paling tidak menyakitkan. Alat VDS ini memungkinkan klien memilih sebuah kategori untuk mendiskripsikan nyeri.

d. *Numerical Rating Scales (NRS)*

Skala numerik (*Numerical rating scales*) atau disingkat NRS lebih digunakan sebagai pengganti alat pendeskripsi kata. Dalam hal ini, klien menilai nyeri dengan menggunakan skala 0-10. Skala paling efektif

digunakan saat mengkaji intensitas nyeri sebelum dan sesudah intervensi terapeutik³⁷. Skala numerik ini lebih bermanfaat pada periode pascabedah, karena secara alami verbal/kata-kata tidak terlalu mengandalkan koordinasi visual dan motorik. Skala verbal menggunakan kata-kata dan bukan garis atau angka untuk menggambarkan tingkat nyeri. Skala yang digunakan dapat berupa tidak ada nyeri, sedang, parah. Hilang/redanya nyeri dapat dinyatakan sebagai sama sekali tidak hilang, sedikit berkurang, cukup berkurang, baik/ nyeri hilang sama sekali. Karena skala ini membatasi pilihan kata pasien, skala ini tidak dapat membedakan berbagai tipe nyeri.



Gambar 6. Skala Numerik Intensitas Nyeri

Keterangan :

- 0 : Tidak nyeri
- 1-3 : Nyeri ringan (secara obyektif klien dapat berkomunikasi dengan baik)
- 4-6 : Nyeri sedang (secara obyektif klien mendesis, menyeringai, dapat menunjukkan lokasi nyeri, dapat mendeskripsikannya, dapat mengikuti perintah dengan baik)
- 7-9 : Nyeri berat (secara obyektif klien terkadang tidak dapat mengikuti perintah tapi masih respon terhadap tindakan, dapat menunjukkan lokasi nyeri, tidak dapat mendeskripsikannya, tidak dapat diatasi dengan alih posisi nafas panjang dan distraksi)
- 10 : Nyeri sangat berat (pasien sudah tidak mampu lagi berkomunikasi, memukul)

2.4.2 Cara penilaian multidimensi

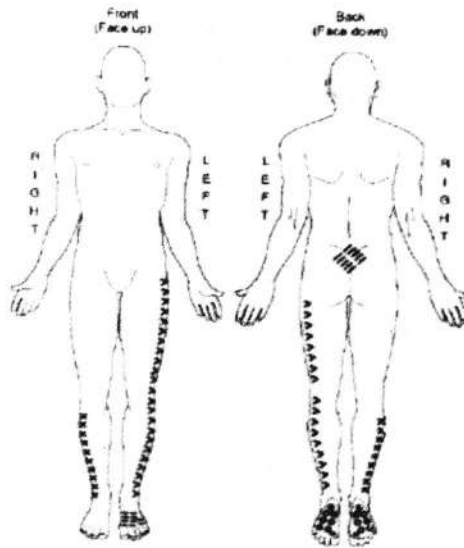
Cara multidimensi memungkinkan untuk mengukur aspek nyeri lain (misalnya, perilaku dan respon emosi). Sebagai contoh cara multidimensi ini adalah penggunaan diari/ catatan harian nyeri, gambar nyeri, skala wajah nyeri, kuesioner nyeri singkat Wisconsin, dan kuesioner nyeri McGill.

a. Catatan harian nyeri

Catatan tertulis atau lisan mengenai pengalaman pasien dan perilakunya. Jenis laporan ini sangat membantu untuk memantau variasi status penyakit sehari-hari dan respon pasien terhadap terapi. Pasien mencatat intensitas nyerinya dan kaitan dengan perilakunya misalnya aktivitas harian, tidur, aktivitas seksual, kapan menggunakan obat, makan, merawat rumah dan aktivitas rekreasi lainnya.

b. Gambar-gambar nyeri

Penggunaan gambar tubuh manusia di mana pasien diminta untuk menandai sesuai nyeri yang dialaminya. Gambar-gambar ini dapat digunakan untuk menilai lokasi dan distribusi nyeri, tetapi tidak dapat membantu menilai tingkat/ intensitas nyeri. Gambar nyeri ini dapat dibandingkan dari waktu ke waktu untuk menilai respon nyeri terhadap terapi. Nyeri pada daerah yang kecil dan terlokalisasi (misalnya kepala) tidak dapat dinilai dengan adekuat menggunakan gambar.



Gambar 7. Area nyeri ditandai dengan symbol yang berbeda-beda: untuk kebal/tidak dapat merasakan sensasi apapun, ooo untuk sensasi seperti tertusuk jarum, xxx untuk sensasi seperti terbakar, /// seperti dinotong-notong, dan >>> untuk sensasi linu/neilu.

c. Skala wajah

Dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan akan cara penilaian yang dapat digunakan untuk anak-anak. Perkembangan kemampuan verbal dan pemahaman konsep merupakan hambatan utama ketika menggunakan cara-cara penilaian nyeri yang telah dikemukakan di atas untuk anak-anak usia kurang dari 7 tahun. Skala wajah dapat digunakan untuk anak-anak, karena anak-anak dapat diminta untuk memilih gambar wajah sesuai rasa nyeri yang dialaminya. Pilihan ini kemudian diberi skor angka. Skala wajah Whaley dan Wong menggunakan 6 kartun wajah, yang menggambarkan wajah tersenyum, wajah sedih, sampai menangis, dan tiap wajah ditandai dengan angka 0 sampai 5.

Skala Whaley dan Wong ini dapat mengatasi kesulitan yang ditemui pada cara-cara penilaian nyeri yang lain yaitu dalam menilai spektrum tidak ada nyeri (pada skala Whaley dan Wong ini: tidak ada nyeri berarti ekuivalen dengan senang). Beberapa peneliti tidak menyetujui hal tersebut. Skala yang dikembangkan oleh Bieri dan kawan-kawan mengatasi kekhawatiran ini. Skala

wajah yang baik idealnya memberikan gambaran jarak yang sama antar berbagai tingkat nyeri, sayangnya hal ini belum dapat ditemui pada beberapa skala wajah yang berkembang saat ini. Beberapa skala wajah juga menggunakan foto anak-anak dengan intensitas nyeri yang meningkat; namun salah satu keterbatasan skala ini adalah belum diuji untuk populasi budaya yang berbeda.



Gambar 8 Skala wajah Whaley dan Wong.



Gambar 9. Skala Wajah Bieri.

d. Kuesioner singkat wisconsin

Kuisisioner ini berisi 17 pertanyaan untuk mengetahui riwayat nyeri, intensitas, lokasi, kualitas, gangguan terhadap aktivitas sehari-hari, efek nyeri terhadap suasana hati, dan kenyamanan hidup secara keseluruhan. Tes ini dapat digunakan oleh pasien sendiri, atau oleh pewawancara, dengan hasil yang kurang lebih sama.

e. Kuesioner McGill (MPQ)

Kuisisioner ini terdiri dari empat bagian: (1) gambar nyeri, (2) indeks nyeri (PRI), (3) pertanyaan-pertanyaan mengenai nyeri terdahulu dan lokasinya; dan (4) indeks intensitas nyeri yang dialami saat ini. PRI terdiri dari 78 kata sifat/ajektif, yang dibagi ke dalam 20 kelompok. Setiap set mengandung sekitar 6 kata yang menggambarkan kualitas nyeri yang makin meningkat. Kelompok 1 sampai 10 menggambarkan kualitas sensorik nyeri (misalnya, waktu/temporal, lokasi/spatial, suhu/thermal). Kelompok 11 sampai 15 menggambarkan

kualitas efektif nyeri (misalnya stres, takut, sifat-sifat otonom). Kelompok 16 menggambarkan dimensi evaluasi dan kelompok 17 sampai 20 untuk keterangan lain-lain dan mencakup kata-kata spesifik untuk kondisi tertentu. Penilaian menggunakan angka diberikan untuk setiap kata sifat dan kemudian dengan menjumlahkan semua angka berdasarkan pilihan kata pasien maka akan diperoleh angka total (PRI(T)).

Tabel 1 Kuisisioner McGill (*Short form MPQ*):
 Nama Pasien: _____ Tanggal: _____

Rasa	Tidak Ada	Ringan	Sedang	Berat
Cekot-cekot	0)	1)	2)	3)
Menyentak	0)	1)	2)	3)
Menikam (seperti pisau)	0)	1)	2)	3)
Tajam (seperti silet)	0)	1)	2)	3)
Kram	0)	1)	2)	3)
Menggigit	0)	1)	2)	3)
terbakar	0)	1)	2)	3)
Ngilu	0)	1)	2)	3)
Berat/ pegal	0)	1)	2)	3)
Nyeri sentuh	0)	1)	2)	3)
Mencabik-cabik	0)	1)	2)	3)
Melelahkan	0)	1)	2)	3)
Memualkan	0)	1)	2)	3)
Menghukum- kejam	0)	1)	2)	3)

f. *The Brief Pain Inventory (BPI)*

Adalah kuesioner medis yang digunakan untuk menilai nyeri. Awalnya digunakan untuk menilai nyeri kanker, namun sudah divalidasi juga untuk *assessment* nyeri kronik.

g. *The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANNS)*

Merupakan alat skrining untuk membedakan nyeri neuropatik atau nosiseptik dengan tingkat sensitivitas 82-91 % dan spesifisitas 80-94 %. Terdiri atas kuesioner nyeri yang harus dijawab oleh pasien dan tes sensoris. Bila skor ≥ 12 mungkin pasien menderita nyeri neuropatik.

3. Pengobatan Nyeri Pada Tumor Ganas Kepala dan Leher

Tujuan utama pengobatan nyeri pada pasien *Head and Neck Cancer* (HNC) adalah untuk mengurangi nyeri dengan melakukan modifikasi penyebab/pencetusnya, memodulasi atau menghambat terjadinya transmisi sampai ke otak. Nyeri pada kasus pasien HNC disebabkan oleh multifaktor dan perlu dilakukan kombinasi pada *treatment* yang akan diberikan. Tiga terapi utama dalam kasus HNC adalah radiasi, pembedahan dan kemoterapi. Terapi primer yang harus ada adalah radiasi atau bedah atau kombinasi keduanya, kemoterapi adalah terapi tambahan atau *adjuvant*. Seperti yang telah didiskusikan sebelumnya terapi antineoplastik kebanyakan selalu menimbulkan nyeri sebagai akibat terapi itu sendiri dan membutuhkan manajemen terapi selanjutnya. Penanganan HNC dengan tindakan bedah utamanya pada bedah laryng, mulut dan lidah harus dilakukan rekonstruksi "*flaps*" termasuk pada bagian lengan bawah (*forearm*) dan ekstremitas bawah (*lowerlimb*)¹³

3.1 Terapi tumor (*Oncological management of cancer pain*)

Metode fundamental dalam tatalaksana nyeri kanker adalah terapi onkologi itu sendiri meliputi terapi radiasi, kemoterapi dan operasi yang dapat mengurangi ukuran dari tumor tersebut²⁵. Nyeri juga disebabkan karena infiltrasi dari sel-sel tumor sehingga respon yang dihasilkan terhadap terapi anti-neoplastik sangat baik seperti operasi, kemoterapi dan radioterapi.²⁷

3.3.1 Operasi atau bedah (*surgery*)

Operasi memiliki peranan dalam mengurangi nyeri pada kanker dengan menghilangkan penyebab utama nyeri itu sendiri dan efek kompresi pada jaringan saraf oleh tumor. Operasi radikal pada beberapa pasien tanpa metastasis berpotensi meningkatkan harapan hidup pasien. Selain manfaat yang diperoleh dari terapi ini namun harus mempertimbangkan resiko operasi dan mengantisipasi lamanya rawat inap pada pasien.²⁷

3.3.2 Radioterapi

Radioterapi untuk mengatasi nyeri kanker pada kanker jaringan lunak masih jarang didokumentasikan. Mekanisme dari efek radioterapi dalam mengatasi nyeri kanker masih belum dipahami secara sempurna hingga saat ini. Tidak ada korelasi langsung antara efektifitas radioterapi dan radiosentifitas dari tumor itu sendiri atau dosis radioterapi yang diberikan dengan berkurangnya derajat nyeri kanker. Ukuran tumor yang mengecil dan penghambatan dari dilepaskannya mediator kimia yang memicu proses ditimbulkan rasa nyeri merupakan mekanisme utama. Onset yang cepat dalam hitungan hari merupakan hasil dari menurunnya berbagai mediator kimiawi tersebut.²⁸

3.3.3 Kemoterapi

Terdapat hubungan yang sangat kuat antara berkurangnya ukuran tumor dengan berkurangnya rasa nyeri akibat kanker tersebut. Meskipun terdapat beberapa laporan tentang efek analgesik yang berhasil untuk mengatasi rasa nyeri tanpa mempengaruhi ukuran dari tumor. Di semua keadaan, keputusan untuk memberikan kemoterapi sebagai terapi untuk mengatasi gejala seharusnya dipertimbangkan terlebih dahulu.²⁷

3.2 Terapi farmakologi (*Modern pharmacological management of cancer pain*)

Opioid merupakan terapi nyeri yang paling sering digunakan dalam manajemen nyeri baik kanker maupun non-kanker. Namun, efek jangka panjang berupa potensi komplikasi toleransi, ketergantungan, hiperalgesia dan bloking nyeri di hipotalamus perlu dimanajemen dengan baik. Efek samping yang paling sering dikeluhkan adalah konstipasi. Pemberian NSAIDs, antiepileptik, antidepresan tricyclic, antagonis NMDA, *sodium channel blocker*, agen topikal dan rute neuroaksial memiliki peranan masing-masing pada manajemen pada nyeri kanker yang kompleks.⁴²

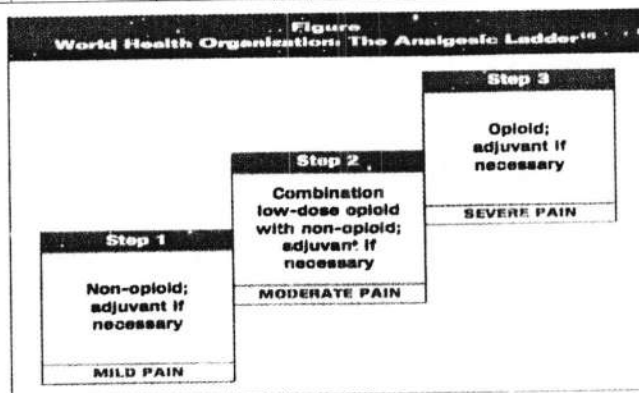
3.2.1 WHO analgesic ladder

Terapi farmakologi merupakan terapi fundamental dalam mengontrol nyeri pada pasien HNC. Sekitar 80%-90% kasus nyeri pada penderita kanker secara adekuat dikelola menggunakan tangga konseptual analgesik (*WHO pain ladder*). Berdasarkan (WHO, 1986)

terdapat tiga tahap dasar mengenai strategi pemilihan obat analgesik untuk nyeri kanker. Tahapan tersebut dapat kita lihat pada tabel 2 dan gambar 10.

Tabel 2 Konsep *Analgesic Ladder*.¹⁰

1	Mild pain			No n-opioid	+	Optional adjuvant	If pain persist or increases, go to step 2
2	Moderate pain	Weak opioid	+	No n-opioid	+	Optional adjuvant	If pain persist or increases, go to step 3
3	Severe pain	Strong opioid	+	No n-opioid	+	Optional adjuvant	Freedom from pain



Gambar 10. *WHO three step analgesic ladder*. Dikutip dari: Soenarjo et al, *Anestesiologi*, 2013.⁶

3.2.2 Opioid

Merupakan kelompok obat yang memiliki sifat seperti opium. Opium yang berasal dari getah *Papaver somniferum* mengandung sekitar 20 jenis alkaloid diantaranya morfin, kodein, tebain, dan papaverin. Analgesik opioid terutama digunakan untuk meredakan rasa nyeri, meskipun juga memperlihatkan berbagai efek farmakodinamik yang lain¹⁹.

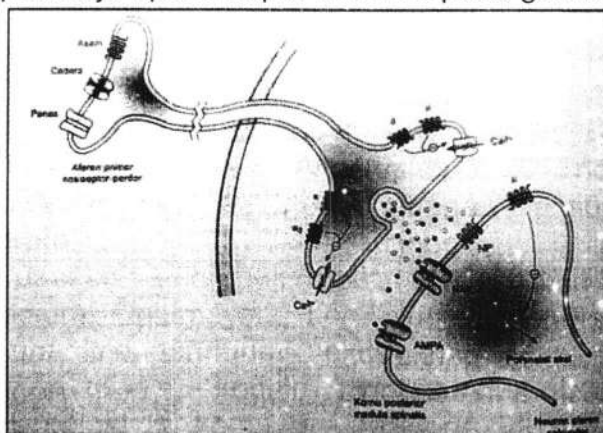
Tata laksana pemberian opioid secara sistemik harus diberikan pada semua pasien kanker dengan keluhan nyeri sedang hingga berat. Komponen opioid dibagi menjadi agonis, agonis-antagonis dan antagonis, maka senyawa yang tergolong opioid dapat memiliki efek farmakologik yang beragam. Pembagian ini berdasar interaksi antara golongan ini dengan berbagai reseptor dalam tubuh. Kelompok agonis umumnya sering digunakan dalam terapi nyeri pada kanker. Kelompok agonis-antagonis (pentazocine, nalbuphine dan bupthorphanol) dan kelompok parsial agonis (buprenorphine) memiliki peranan minor dalam terapi nyeri pada kanker karena kemampuan untuk menimbulkan efek withdrawal pada pasien yang tergantung pada kelompok agonis dan pada kelompok agonis-antagonis memiliki efek samping *dose-dependent* efek psikomimetik yang melebihi daripada kelompok agonis.²⁷

Tabel 3. Kerja opioid pada reseptor opioid¹⁹

Obat	Reseptor		
	μ (mu)	δ (delta)	κ (kappa)
Peptida opioid			
Enkefalin	Agonis	Agonis	
β endorfin	Agonis	Agonis	
Dinorfin	Agonis lemah		
Agonis			
Kodein	Agonis lemah	Agonis lemah	
Morfin	Agonis	Agonis lemah	Agonis lemah
Metadon	Agonis		
Meperidin	Agonis		
Fentanil	Agonis		
Agonis-antagonis			
Bufrenorfin	Agonis parsial		
Pentazosin	Antagonis Agonis parsial		Agonis
Nalbufin	Antagonis		Agonis

Obat	Reseptor		
	μ (μ)	δ (δ)	μ (μ)
Antagonis			
Nalokson	Antagonis	Antagonis	Antagonis

Reseptor μ memperantai efek analgesik mirip morfin, euphoria, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna. Reseptor κ diduga memperantai analgesia seperti yang ditimbulkan pentazosin, sedasi serta miosis dan depresi napas yang tak sekuat agonis μ . Selain itu di susunan saraf pusat juga didapatkan reseptor δ yang selektif terhadap enkefalin dan reseptor ϵ (epsilon) yang sangat selektif terhadap beta-endorfin tetapi tidak mempunyai afinitas terhadap enkefalin. Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan bahwa reseptor δ memegang peranan dalam menimbulkan depresi pernapasan yang ditimbulkan opioid. Dari penelitian pada tikus didapatkan bahwa reseptor δ dihubungkan dengan berkurangnya frekuensi napas, sedangkan reseptor μ dihubungkan dengan berkurangnya tidal volume. Reseptor μ ada dua jenis yaitu reseptor μ_1 , yang hanya didapat di SSP dan dihubungkan dengan analgesia supraspinal, pengelepasan prolaktin, hipotermia, dan katalepsi. Sedangkan, reseptor μ_2 dihubungkan dengan penurunan tidal volume dan bradikardia. Analgesik yang berperan pada tingkat spinal berinteraksi dengan reseptor δ dan κ .¹⁹ Tempat kerja opioid dapat kita lihat pada gambar 11.



Gambar 11. Tempat kerja opioid. Dikutip dari: Bertram GK, Farmakologi dasar dan klinik, 2010.²⁰

Golongan obat ini bekerja dengan memberikan pengaruh level potasium dan kalsium, modifikasi batas ambang sel saraf yang menyebabkan dihambatnya potensial aksi dan pelepasan neurotransmitter sehingga menghambat proses transmisi dan persepsi input nyeri. Opioid merupakan terapi lini pertama untuk nyeri kanker derajat sedang-berat. Pada nyeri kanker, opioid tunggal sering kurang dapat mengatasi nyeri dan harus dikombinasikan dengan analgesik adjuvant. Opioid yang digunakan pada terapi nyeri kanker derajat ringan sampai sedang meliputi, kodein (8%), tramadol (8%), dextropropoxyphene (5%) dan dihydrocodeine (2%)²⁹.

Kodein merupakan jenis opioid yang sering digunakan untuk terapi nyeri kanker derajat ringan-sedang dan umumnya dikombinasikan dengan aspirin atau acetaminophen. Waktu paruh kodein dan DOA (*duration of action*) sekitar 2-4 jam. Dosis yang diberikan 30-120 mg setiap 4 jam. Diatas dosis ini berbagai efek yang merugikan cenderung meningkat tidak sebanding dengan peredaan nyeri³⁰.

Tramadol adalah analgetika sintetik yang bekerja mempengaruhi pusat sistem saraf, baik dengan sifat opioid maupun non-opioid. Kemanjuran obat ini masih dibandingkan dengan kodein masih diperdebatkan. Dosis oral yang umumnya diberikan adalah 50-100mg setiap 4-6 jam.²³ Beberapa studi membuktikan bahwa golongan propoxyphene tidak lagi direkomendasikan untuk pilihan terapi nyeri kanker karena efek samping neurotoksik.

Morfin sulfat adalah pilihan opioid untuk terapi nyeri kanker derajat sedang-berat. Rute pemberian yang paling banyak diminati adalah secara peroral, yang dosisnya dititrasi dan secara teratur diberikan setiap 4 jam. Dosis analgetik efektif morfin sangat beragam, mulai dari 5mg sampai lebih dari 1000mg setiap 4 jam^{30,31}.

Hydromorphon dapat diberikan secara peroral, rektal, parenteral, dan intraspinal. Derivat ini memiliki sifat larut air. Tablet lepas-lambat peroral memiliki DOA (*duration of action*) 8-12 jam^{32,27}. Namun, menurut penelitian apabila hydromorphone diberikan melalui peroral memiliki efek 8 kali lebih kuat dari morfin sedangkan melalui parenteral memiliki efek 6 kali lebih kuat dari morfin³⁰.

Metadon memiliki beberapa sifat yang membuatnya bermanfaat sebagai terapi nyeri kanker derajat berat. Derivate ini dapat diberikan melalui beberapa rute pemberian yaitu peroral, rektal, subkutan, intravena, dan epidural. Dosis pemberian metadon pada pasien dapat dimulai dari 10 mg tiap 8 jam.²

Oksikodon memiliki struktur seperti kodein. Efek analgetik berlangsung selama 3-5 jam. Selain peroral oksikodon juga dapat diberikan secara rektal³⁰.

Petidin adalah agonis opioid dengan waktu paruh pendek dan profil efek samping yang dapat membatasi kegunaannya sendiri. Waktu paruh derivate ini 3-4 jam. Efek yang merugikan dari petidin pada susunan saraf pusat antara lain tremor, berkedut, gelisah dan kejang. Efek ini semakin nyata pada dosis diatas 100mg per 3 jam^{27,30}.

a. *Opioid* dalam manajemen nyeri HNC akut

Kanker Kepala-Leher sering menimbulkan keluhan nyeri akut. Hal ini menjadi penanda adanya kekambuhan pada penderita kanker. Pedomari untuk manajemen nyeri pasca operasi harus dipublikasikan¹⁵. Pemberian obat melalui intravena dilakukan sampai pengobatan secara oral dapat diberikan. Pemberian dosis awal morfin adalah 5-10 mg setiap 3-4 jam dengan dan direkomendasikan pada pasien dewasa dengan BB >111 pounds atau 55,5 kg. Pasien mendapatkan kontrol berkala sesuai tindakan operasi (selama pasca operasi)¹⁶. Pasien yang mendapatkan terapi radiasi atau kemoterapi kemungkinan mengalami perubahan nyeri dan membutuhkan terapi narkotik sebagai pilihan (*optional*) dalam penanganan nyerinya.

b. *Opioid* pada penderita HNC kronis

Terdapat perbedaan mendasar antara manajemen nyeri akut dengan kronis pada penderita HNC yaitu kesesuaian secara farmakodinamika pada toleransi penerimaan obat (*drug tolerance*). Pasien penderita kanker kronis yang telah mendapatkan pengobatan jenis opioid selama beberapa minggu maka perlu diperhitungkan toleransi terhadap jenis opioid. Pada masa lampau, terdapat perhatian terhadap efek kecanduan (*addiction*) yang ditimbulkan oleh penggunaan opioid jangka panjang, namun beberapa studi menyebutkan

bahwa ketergantungan secara psikologis terhadap opioid tidak ada (langka)^{17,18}.

3.2.3 *Adjuvant analgesic*

Analgesik adjuvan merupakan suatu obat yang memiliki indikasi sebagai terapi nyeri namun efek analgesiknya hanya didapat dalam kondisi tertentu. Pada pasien kanker, obat ini dikombinasikan dengan analgesik primer dalam tangga analgesic untuk meningkatkan hasil dari penggunaan analgesic primer yang tidak dapat mencapai keseimbangan antara efek samping dengan efek utamanya²⁷. Adjuvan analgesik masih tidak banyak digunakan dalam tatalaksana nyeri kanker. Etiologi nyeri kanker adalah multifaktorial dan meliputi proses inflamasi, nosiseptik, dan neuropatik. Berikut yang termasuk adjuvant analgesik adalah anti-depresan, anti-konvulsan, kortikosteroid, obat topical, anastesi lokal³².

Analgesik adjuvant merupakan jenis obat-obatan yang digunakan untuk mengurangi nyeri neuropati. Nyeri yang bersifat neuropati ini sering kali *underdiagnosed* atau tidak adekuatnya terapi ataupun malah keduanya. Keluhan pasien yang sering disampaikan berupa perasaan panas seperti terbakar, seperti tertembak, tertusuk atau terpanah pada bagian sekitar dermatomal, dimana struktur neuralnya mengalami kerusakan. Meskipun, dalam pemberiannya memberikan efek yang tidak cukup manjur untuk mengurangi nyeri dalam nyeri neuropati¹⁰.

Manfaat adjuvant analgetik antara lain meningkatkan kemanjuran dari pengobatan nyeri secara tradisional, mengurangi efek yang tidak diinginkan atau berlawanan dengan opioid, dan sebagai terapi tambahan untuk keluhan *insomnia*, kecemasan dan depresi

Adjuvant analgesics meliputi kelompok obat-obatan yang bermacam-macam dengan berdasarkan indikasi masing-masing, yang termasuk dalam jenis *adjuvant analgesics* antara lain : antidepresan, antikonvulsan, *cannabinoids*, *bisphosphonate*, dan *antiarrhythmic*.

1) Antidepresan

Anti-depresan trisiklik (TCAs) telah digunakan selama bertahun-tahun untuk mengatasi nyeri kanker. Beberapa penelitian telah membuktikan keuntungan anti-depresan trisiklik sebagai bagian dari manajemen nyeri kanker. *Tricyclic Antidepressants* (TCAs), jenis obat ini

tidaklah mahal dan diberikan sekali sehari³³. Antidepresan trisiklik ini membantu mengurangi nyeri dengan menghambat *reuptake* norepinefrin dan serotonin sehingga mempertahankan kadar norepinefrin dan serotonin tetap tinggi²³. Mereka juga terlibat dalam penghambatan saluran natrium dan reseptor NMDA-glutamat^{23,32}.

Ada beberapa efek samping meliputi efek antikolinergik (mulut kering, konstipasi, dan retensi urin), hipotensi ortostatik, dan sedasi. Jenis nortriptilin dan desipramin lebih baik ditoleransi dibanding jenis amitriptilin dan amipramin. Anti-depresan harus dihindari pada pasien dengan riwayat penyakit jantung koroner karena dapat memicu interval QT yg berkepanjangan dan aritmia jantung, sehingga pemeriksaan dengan elektrokardiografi diperlukan pada pasien dengan usia diatas 40 tahun dan dosis awal ditritasi³⁴.

2) Antikonvulsan

Antikonvulsan telah lama digunakan sebagai manajemen nyeri sejak tahun 1960an. Banyak bukti menunjukkan bahwa antikonvulsan sangat bermanfaat dalam mengurangi nyeri neuropati, khususnya ketika nyeri bersifat konstant dan seperti terbakar. Antikonvulsan ini bertindak dengan cara menekan pelepasan *neuronal spontaneous* dan hipereksitabilitas *neuronal* yang terjadi setelah cedera saraf dan juga memiliki efek sentral.

i) Gabapentin

Merupakan obat-obatan jenis antikonvulsan yang terlisensi dan digunakan pada pengurangan nyeri bersifat neuropati. Gabapentin berorientasi secara sentral pada serabut saraf dengan cara mengikat kalsium. Obat ini diberikan mulanya dengan dosis rendah, lalu meningkat sesuai kebutuhan untuk mengurangi rasa nyeri sesuai toleransi tubuh pasien. Gabapentin diresepkan biasanya 3x sehari. Gabapentin tidak diubah dalam proses ekskresi di ginjal, sehingga perlu dosis yang sesuai jika diberikan pada pasien dengan gagal ginjal¹⁹.

ii) Pregabalin

Merupakan antikonvulsan yang mirip dengan struktur pada gabapentin yang didisain mempunyai afinitas lebih besar dalam mengikat *calcium channels* yang sama dengan *calcium channels* yang telah di blok

oleh gabapentin. Secara *linear pharmacokinetic* dari pregabalin memungkinkan untuk dosis dua kali sehari dan titrasi cepat dibandingkan dengan gabapentin²⁰.

iii) *Corticosteroids*

Jenis antikonvulsan ini memiliki sifat analgetik pada beberapa sindrom nyeri akibat kanker termasuk pula pada nyeri bersifat neuropati dan nyeri pada tulang²¹. Risiko akibat efek yang berlawanan meningkatkan dosis dan lamanya terapi.

Patofisiologi dari kortikosteroid dalam menghasilkan efek analgesik adalah dengan menghambat fosfolipase A2 pada jalur asam arakidonat. Obat ini juga mengurangi udim di sekitar area jaringan yang mengalami inflamasi. Terapi dengan kortikosteroid memiliki efek samping pada sistem gastrointestinal termasuk meningkatkan nafsu makan dan mengurangi nausea. Dosis kortikosteroid dapat bervariasi. Pemberian awal dapat dimulai dengan deksametason dengan dosis rendah (1-2 mg peroral dua kali sehari pada pasien dengan nyeri kanker yang tidak responsif dengan pemberian opioid). Apabila pemberian kortikosteroid akan dihentikan maka dosis yang diberikan perlu di tapering off.³²

3.2.4 Non steroid anti inflammation drugs (NSAIDs)

Non Steroid Anti Inflammation Drugs (NSAIDs) memiliki efek anaigesik melalui menghambat biosintesis dari prostaglandin, mediator inflamasi yang menginisiasi, menyebabkan dan memicu nyeri.² Penghambatan enzim siklooksigenase merupakan target intervensi farmakologis dari golongan obat ini. Siklooksigenase-1 berfungsi untuk pembentukan prostaglandin pada homeostasis (perlindungan lambung, fungsi renal). Prostaglandin memiliki pengaruh pada transmisi sinaps pada medulla spinalis dan transmisi sinaps yang berkaitan dengan nyeri akibat inflamasi pada jaringan. NSAIDs mengurangi nyeri dengan bekerja di level nosiseptor. Hal ini yang membuat NSAIDs berguna apabila dikombinasikan dengan opioid untuk mengatasi nyeri derajat berat.⁵

Acetaminophen adalah analgesik dan antipiretik namun bukan suatu antiinflamasi. Acetaminophen sebelumnya pernah direkomendasikan sebagai ko-analgesik dengan opioid. Menurunkan dosis 2000mg per hari atau menghindari penggunaan obat ini dianjurkan

pada pasien dengan renal insufisiensi atau gangguan fungsi liver dan pada individu dengan riwayat penyalahgunaan alkohol. Di bawah ini adalah tabel dosis obat non-opioid yang digunakan untuk mengatasi nyeri pada keganasan³².

3.3 Terapi Nyeri secara Komplementer dan Non-Farmakologis pada HNC

Intervensi secara non-farmakologis sangat penting untuk menunjang pengobatan nyeri pada pasien kanker. Berbagai jenis terapi ini dapat digunakan untuk mengurangi nyeri dan gangguan *mood* dan penurunan kualitas hidup. Nyeri merupakan sebuah fenomena yang melibatkan biologis, psikologis dan konsekuensi sosial seseorang. Berikut adalah beberapa terapi secara non farmakologis dan komplementer untuk mengurangi nyeri pada penderita kanker yang dapat mengurangi dampak secara aspek biopsikososial.

3.3.1 *Physical modalities*

Salah satu contoh *physical modalities* adalah TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*). Prinsip terapi menggunakan metode TENS ini adalah menghantarkan stimulus elektrik dengan intensitas ringan (*mild*) ke titik nyeri. Metode yang paling sering diterapkan adalah *heat application methods* (hantaran panas). Metode ini diterapkan pada pasien paska operasi untuk mengurangi nyeri post operasi dan inflamasi akibat kanker. Pada akhir metode ini, juga didukung dengan latihan dan masase untuk mengurangi ketegangan otot setelah atau paska operasi⁴³.

3.3.2 *Psychological intervention*

Intensitas nyeri pada kasus kanker menyebabkan terjadinya *psychological distress* utamanya terjadi gangguan perasaan (*mood disturbance*), depresi, ketakutan dan kecemasan. Hal ini dapat dilihat pada beberapa penelitian yang mengemukakan bahwa rasa takut karena progres penyakit dan rasa sakit yang mengarah pada kematian sangat umum dirasakan pada pasien dengan kasus kanker. Dukungan psikiater lebih awal dapat mengurangi gangguan-gangguan tersebut, sehingga mengapa intervensi psikologis ini sangat penting, yaitu agar pemberian terapi psikologis oleh

psikiater dapat diterima oleh pasien lebih awal dan sesuai dengan diagnosisnya.⁴⁵

3.3.3 Behavioural management techniques

Tujuan pendekatan manajemen perilaku (*behavioural management*) adalah untuk membantu pasien dalam pengembalian *sense of control* yang telah dirusak oleh penyakit dan kelemahan akibat penyakitnya. Pendekatan perilaku termasuk latihan perilaku kognitif, hipnosis, *reiki biofeedback* dan terapi relaksasi telah banyak digunakan. Teknik tersebut memberikan pengalihan ke arah ketenangan perhatian sehingga dapat menekan terjadinya siklus nyeri-kecemasan-ketegangan.⁴⁴

Terapi perilaku (*behavioral therapy*) termasuk analisis perilaku telah banyak dipelajari atau dievaluasi, sebagai tindakan pencegahan dan pengobatan nyeri untuk mengurangi *psychological distress*. Intervensi psikologi seperti *biofeedback* dan relaksasi dikategorikan sebagai perilaku. Strategi terapi juga mengkombinasikan antara meditasi, hipnosis, terapi musik dan disentisasi sistemik. Teknik relaksasi yang teratur dapat menstimulus rasa cemas menjadi pengontrolan kecemasan.

Hipnosis: merupakan prosedur yang kompleks dengan cara memusatkan konsentrasi secara penuh secara reseptif, ditandai dengan adanya modifikasi sensorik, keadaan psikologis yang berubah, dan *minimal motor functioning*.⁴⁵ secara khusus terapi ini berfokus pada tingkatan konsentrasi untuk mengurangi sensasi rasa nyeri yang dirasakan. Terapi hipnosis banyak digunakan untuk mengurangi efek mual (*nausea*) dan muntah (*vomiting*) akibat kemoterapi.⁴⁶ Meditasi (yoga) juga telah banyak diterapkan untuk mengurangi rasa nyeri pada kasus-kasus kanker.

3.3.4 Pengobatan secara komplementer (Complementary Medicine)

Saat ini telah banyak ditemukan bahwa jenis pengobatan komplementer salah satunya adalah *traditional chinese medicine* (akupunktur) menunjukkan bukti empiris yang menjanjikan dalam pengurangan nyeri pada kasus kanker. *Traditional chinese medicine* (Akupunktur), telah dipelajari selama 400 tahun di dunia

kesehatan China dengan teknik menjaga keseimbangan antara individu dengan lingkungan.

Akupunktur (*acupuncture*), *acupressure*, dan *electroacupuncture* adalah bentuk pengobatan tradisional China. Penekanan pada titik meridian tertentu dapat diberikan dengan memasukkan jarum ukuran kecil (*insertion of small-gauge needles*) atau disebut dengan teknis akupunktur. Sedangkan, teknik yang menggabungkan antara tusukan jarum dengan pemberian *low frequency electric current* disebut elektroakupunktur.⁴⁵ Beberapa bukti menyebutkan bahwa efek diterapkan metode akupunktur ini adalah mempermudah *pelepasan multiple endogenous substances* (steroid dan endorfin) yang tidak ada jenis obat apapun yang dapat melakukan mekanisme ini.

Akupunktur telah banyak diterapkan dalam manajemen nyeri pada berbagai kondisi. Beberapa bukti menyebutkan bahwa pemberian teknik akupunktur pada kasus nyeri akut, dapat menurunkan atau membatasi rasa nyeri pada pasien kanker setelah mendapatkan pengobatan pada kanker nya. Pada penelitian menggunakan metode *randomized controlled trial* pada pasien yang mendapatkan tindakan akupunktur dengan pasien yang mendapatkan placebo diketahui pasien rawat inap kanker mengalami pengurangan rasa nyeri secara substansial. Efek samping akupunktur (*acupuncture*), *acupressure*, dan *electroacupuncture* umumnya terbatas pada memar ringan atau iritasi pada titik kontak.

Terapi kupunktur pada pasien kanker tenggorok (*Throat cancer*) yang tidak dapat merespon pilocarpine dan biotene. Pasien mengeluhkan mulut kering yang ditandai dengan selaput lendir mulut kering dan hiperpigmentasi kulit yang terkait dengan efek samping radiasi. Pasien mengeluhkan nyeri tenggorokan yang signifikan dan nyeri fokal pada bagian dasar lidah dan memburuk ketika menelan. Pasien juga mengalami gangguan selera makan dan kesulitan menelan. Setelah empat perawatan akupunktur, penumpukan yang menyakitkan hilang sama sekali. Mulut kering berkurang secara signifikan pada akhir 10 sesi akupunktur.⁴⁸

Seperti dijelaskan pada penelitian yang dilansir *Journal of Cancer Therapeutics & Research* berfokus

pada *histori kasusnya*. Akupunktur *manual*, *electroacupuncture* dan *auricular acupuncture* diterapkan pada pasien dengan kanker tenggorok. Titik akupunktur yang digunakan pada penelitian ini adalah pada *Yangming channel* yaitu pada titik ST3, ST4, ST5, ST6, ST7, ST36, LI4 dan LI11. Titik akupunktur pada *Taiyang channel* yaitu SI18 dan SI19. Titik Shao yaitu GB2 dan GB3. Satu titik pada *Taiyin channel* yaitu di SP6 dan titik tambahan yaitu GV20 dan CV23 & CV24. Titik akupunktur telinga Shenmen dan Point Zero juga disertakan.

Penelitian pada pasien dengan *electroacupuncture* diterapkan secara bilateral pada titik ST5, ST6 dan ST7 yang dimulai dengan akupunktur nomor 2. Diawali dari perawatan nomor lima, *electroacupuncture* secara bilateral diaplikasikan pada titik ST3 dan ST4. Jarum akupunktur yang digunakan dalam penelitian ini adalah merek *Vinco* dengan diameter 0,25 mm. Panjang kedua jarum tersebut masing-masing adalah 15mm dan 25mm. Kedalaman jarum berkisar antara 0,25cm sampai 1 cm dan elektroakupunktur diatur ke 30Hz dengan amplitudo yang disesuaikan dengan toleransi pasien terhadap respon sensasi.⁴⁸

3.4 Palliative Care dalam Manajemen Nyeri pada Pasien dengan Karsinoma Nasofaring

Pelayanan paliatif pasien kanker adalah pelayanan terintegrasi oleh tim paliatif untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan memberikan dukungan bagi keluarga yang menghadapi masalah yang berhubungan dengan kondisi pasien dengan mencegah dan mengurangi penderitaan melalui identifikasi dini, penilaian yang seksama serta pengobatan nyeri dan masalah masalah lain, baik masalah fisik, psikososial dan spiritual (WHO, 2002), dan pelayanan masa duka cita bagi keluarga (WHO 2005).

3.4.1 Prinsip pelayanan paliatif

- a. Menghilangkan nyeri dan gejala fisik lain
- b. Menghargai kehidupan dan menganggap kematian sebagai proses normal
- c. Tidak bertujuan mempercepat atau menghambat kematian
- d. Mengintegrasikan aspek psikologis, sosial dan spiritual

- e. Memberikan dukungan agar pasien dapat hidup seaktif mungkin
- f. Memberikan dukungan kepada keluarga sampai masa dukacita
- g. Menggunakan pendekatan tim untuk mengatasi kebutuhan pasien dan keluarganya
- h. Menghindari tindakan yang sia sia

Tujuan pelayanan paliatif bagi setiap pasien berbeda dan dibuat dengan memperhatikan hal yang ingin dicapai oleh pasien bila memungkinkan, hal ini biasanya disampaikan dalam bentuk fungsi tubuh misalnya *Aku ingin bisa melakukan....* atau kejadian penting misalnya *Aku ingin melihat anakku menikah*. Secara umum pelayanan paliatif bertujuan untuk menghilangkan nyeri dan gejala lain, meningkatkan kualitas hidup, memberikan dukungan psikososial dan spiritual serta memberikan dukungan kepada keluarga selama pasien sakit dan selama masa dukacita.

3.4.2 Indikasi pelayanan paliatif

Pelayanan paliatif dimulai sejak diagnosis kanker ditegakkan bila didapatkan satu atau lebih kondisi di bawah ini:

- a. Nyeri atau keluhan fisik lainnya yang tidak dapat diatasi
- b. Stres berat sehubungan dengan diagnosis atau terapi kanker
- c. Penyakit penyerta yang berat dan kondisi sosial yang diakibatkannya
- d. Permasalahan dalam pengambilan keputusan tentang terapi yang akan atau sedang dilakukan
- e. Pasien/keluarga meminta untuk dirujuk ke perawatan paliatif
- f. Angka harapan hidup < 12 bulan (ECOG > 3 atau kanofsky < 50%, metastasis otak dan leptomeningeal, metastasis di cairan interstisial, vena cava superior sindrom, kaheksia, serta kondisi berikut bila tidak dilakukan tindakan atau tidak respon terhadap tindakan yaitu: kompresi tulang belakang, bilirubin $\geq 2,5$ mg/dl, kreatinin ≥ 3 mg/dl).
*tidak berlaku pada pasien kanker anak
- g. Pada pasien kanker stadium lanjut yang tidak respon dengan terapi yang diberikan

3.4.3 Langkah-langkah dalam pelayanan paliatif

- a. Menentukan tujuan perawatan dan harapan pasien
- b. Membantu pasien dalam membuat *advanced care planning* (wasiat atau keinginan terakhir)
- c. Pengobatan penyakit penyerta dan aspek sosial yang muncul
- d. Tata laksana gejala
- e. Informasi dan edukasi perawatan pasien
- f. Dukungan psikologis, kultural dan sosial
- g. Respon pada fase terminal: memberikan tindakan sesuai wasiat atau keputusan keluarga bila wasiat belum dibuat, misalnya: penghentian atau tidak memberikan pengobatan yang memperpanjang proses menuju kematian (resusitasi, ventilator, cairan, dll)
- h. Pelayanan terhadap pasien dengan fase terminal

Meiakukan evaluasi nyeri dan gejala lain teratasi dengan baik, stres pasien dan keluarga berkurang, merasa memiliki kemampuan untuk mengontrol kondisi yang ada, beban keluarga berkurang, hubungan dengan orang lain lebih baik, kualitas hidup meningkat, pasien merasakan arti hidup dan bertumbuh secara spiritual. Jika Pasien meninggal dilakukan perawatan jenazah, kelengkapan surat keperluan pemakaman, dan dukungan masa duka cita.

RINGKASAN

Nyeri adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan disertai maupun berpotensi terjadinya kerusakan jaringan. Nyeri pada tumor ganas berasal dari tumor ganas itu sendiri yang berkembang meluas pada tubuh dan mensekresikan mediator kimia yang diduga mensensitisasi dan mengaktifkan nosiseptor aferen primer pada mikro-area tumor ganas tersebut. Nyeri pada tumor ganas juga dapat berasal dari kerusakan jaringan dan kompresi dari saraf. Teori yang lain menyebutkan nyeri akibat proses inflamasi, merupakan pengalaman multidimensi yang dipengaruhi baik atau tidaknya penanganan yang diberikan. Intensitas dari nyeri tersebut dapat meningkat dan menurun selama perjalanan penyakit dan terapi.

Evaluasi nyeri merupakan komponen yang sangat penting dalam penilaian keadaan pasien. Dibutuhkan variabel yang sensitif untuk mengukur intensitas nyeri serta kemampuan untuk mendeteksi adanya perubahan intensitas. Penilaian nyeri yang tidak adekuat mengakibatkan penanganan yang juga tidak adekuat, hal ini merupakan hambatan pada penatalaksanaan.

Tatalaksana nyeri kanker adalah terapi onkologi itu sendiri meliputi terapi radiasi, kemoterapi dan operasi yang dapat mengurangi ukuran dari tumor tersebut. Sedangkan, terapi farmakologi merupakan dasar dari tata laksana nyeripada kanker. Terapi jenis ini meliputi golongan opioid, non-opioid dan adjuvant analgesik.

Pelayanan paliatif merupakan kebutuhan kemanusiaan yang mendesak di seluruh dunia termasuk Indonesia, bagi penderita kanker. Sangat diperlukan di tempat-tempat yang proporsi pasien datang dalam stadium lanjut cukup tinggi dan masih ada sedikit kesempatan untuk sembuh. Idealnya, layanan perawatan paliatif harus diberikan kepada pasien kanker beserta keluarganya sejak saat diagnosis penyakit kanker ditegakkan hingga penyakit berlangsung ke dalam fase terminal. Pelayanan paliatif akan efektif jika diintegrasikan ke dalam sistem kesehatan di semua tingkat pelayanan, terutama masyarakat dan perawatan berbasis rumah dengan melibatkan publik dan sektor swasta, disesuaikan dengan budaya spesifik, lingkungan sosial dan ekonomi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sigh, P., Chaturvedi, A. (2015). Complementary and Alternative Medicine in Cancer Pain Management: A Systematic Review. *Indian J Palliat Care* 21(1): 105-115. doi: 10.4103/ 0973-1075.150202. Diakses dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332115/>
2. Merskey, H., & Bogduk N. (1994). Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage, In: *Classification of Chronic Pain*, Second Edition, pp. 209-214, IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press, Seattle. IASP Subcommittee on Taxonomy Pain Terms: A list with definitions and notes on usage, Retrieved from

- <<http://www.iasppain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm> ISBN-13: 978-0-931092-05-3
3. Williams, J.E., & Broadley K.E. (2009). Palliation of advanced head and neck cancer, In: Principles and practice of head and neck surgery and oncology, Ed: Montgomery, P.Q., Rhys Evans P.H., & Gullane, P. J., pp.151-159, Informa Healthcare, ISBN-10: 0415444128, ISBN-13: 978-0415444125, London
 4. Brennan, T.J., & Kehlet, H. (2005). Preventive Analgesia to Reduce Wound Hyperalgesia and Persistent Postsurgical Pain: Not an Easy Path. *Anesthesiology*, Vol. 103, pp. 681– 683, ISSN: 0003-3022
 5. Kuo, P.Y., & Williams, J.E. Pain Control in Head and Neck Cancer. Royal Marsden Hospital Foundation NHS Trust United Kingdom. Diakses dari: <http://www.intechopen.com>
 6. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Pedoman Teknis Pelayanan Paliatif Kanker. Diakses dari http://www.pptm.depkes.go.id/cms/frontend/ebook/PEDOMAN_PALIATIF_acacia_15_Mei_2013.pdf
 7. Deandrea, S., Montanari, M., Moja, L., & Apolone, G. (2008) Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of Oncology* (19), pp.1985- 1991, ISSN 0923-7534
 8. Cascinu S, Giordani P, Agostinelli R, et al. (2003) Pain and its treatment in hospitalized patients with metastatic cancer. *Support Care Cancer* (11) 587–592.
 9. Smid L, Lesnicar H, Zakotnik B, et al. (2004). Effective Health Care “Management of Head and Neck Cancer”. Bulletin on the effectiveness of health service interventions for decision makers 8(5) ISSN: 0965-0288. The University of New York
 10. Ghei, A., & Khot, S. (2010). Pain Management in Patients with Head and Neck Carcinoma. *Otorhinolaryngology Clinic: An International Journal*; 2 (1):69-75. Diakses dari <http://www.jaypeejournals.com/eJournals>

11. Oxford league table of analgesics in acute pain. Bandolier 2007 (diakses dari <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html>).
12. Aurilio C., Pota C., Pace M.C, Passavanti MB., Barbarisi M. (2008). Ionic Channels and Neuropathic Pain: Physiopathology and Applications. *J of Cellular Physio* 215(1):8-15
13. Head and Neck Cancer. In: Lecture notes: Diseases of Ear Nose Throat. Bull P, Clarke R editors (10th ed). Wiley-Blackwell 2007 142-46.
14. Foley KM, Intrinsic CE. Analgesic drug therapy in cancer pain: principles and practice. *Med Clin North Am* 1987;71:207-32.
15. Carr, D.B., & Jaycox, A. 1992. Acute Pain Management in Adults: Operative Procedures. Agency For Health Care Policy And Research. US Departement Of Health And Human Services.
16. Thompson A. R. Opioids and their proper use as analgesics in the management of head and neck cancer patients treated with narcotics. *Am J of Otolaryngol* 2000;21(4:244-54)
17. Angell M. The Quality of Mercy. *N Eng J Med* 1982(306):98-99.
18. Porter J, Hick H. Addiction Rare in Patients Treated with Narcotics. *N Eng J Med* 1980;302(123)
19. Keskinbora K, Pelek AF, Aydinli I. (2007). Bagapentin plus opioid for managing neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Manage*; 34(2):183-89.
20. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia*; 45(6):13-18
21. Portenoy RK. (1998). Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks GWC, Mac.Donald N (Eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (2nd ed). New York, NY. Oxford University Press.
22. Dennis J, Patin MD. (1998). Pain control in head and neck cancer. *Current opinion in otolaryngology and head and neck surgery*; 86;85-89.
23. Varghese BT, Koshy RC. (2001). Endoscopic transnasal neurolytic sphenopalatine ganglion block for head and neck cancer pain. *J Laryngol and Otol*; 115(5): 385-87

24. Braun E, Scarlett J, Schwedt T, Swarm R. (2010). Pain management in the head and neck patient. In: Flint P, Hartyhey B, Lund V, Niparko J, Richardson M, eds. *Cummings otolaryngology head and neck surgery*. 5th ed. Philadelphia: Mosby inc; p.239-49.
25. Gunter V, Charles V, Provost. Pathophysiology of pain in cancer. (2011). *J of Pediatric Hematology Oncology*;33:12-8.
26. Indriyani W. (2014). Penatalaksanaan nyeri kanker. Surabaya: Pusat Pengembangan Paliatif & Bebas Nyeri RSUD Dr. Soetomo.
27. Delaire, G. Chronic pain symptoms, diagnosis and treatment. Medline plus, 2011. Available from : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/spring11/articles/spring11pg5-6.html> . Accessed July 13, 2014.
28. Cheryng N. (2000). The management of cancer pain. *Cancer J of Clinicians*;50: 70-116.
29. Patel N. (2010). Chapter 3 the physiology of pain. International association for the study of pain. Available from: [http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/Guide to Pain Management in Low-Resource Settings.pdf](http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/Guide%20to%20Pain%20Management%20in%20Low-Resource%20Settings.pdf). Accessed July 10, 2014
30. Klepstad P, Koasa S, Chery N, Hanks G, Delonno F. (2005). Pain and pain treatments in european palliative care units a cross sectional survey from the european association for palliative care research network. *Palliative Medicine J*;19:477-84. Available from: <http://pmj.sagepub.com/content/19/6/477> .Accessed July 12, 2014.
31. Musadad A. Pereda nyeri kanker. In: Musadad A, ed. Pereda nyeri kanker. Edisi ke-2. Bandung: Penerbit ITB; 1997:p. 3-43.
32. Glare P, Walsh D, Groh E, Nelson K. (2002). The efficacy and side effects of continous infusion intravenous morphine for pain and symptoms due to advanced cancer. *American J of Hospice and Palliative Medicine*;19:343-50.
33. Paice J, Ferrel B. (2011). The management of cancer pain. *Cancer J for Clinicians*;61:157-82.

34. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *American J of Hospice and Palliative Medicine* 2012;29:p.70-9.
35. Cannoly I, Zaleon C, Mantognini M. Management of severe neuropathic cancer pain: an illustrative case and review. *American J of Hospice and Palliative medicine* 2013;30:p.83-90.
36. WHO (2007). WHO guide for effective programmes : Palliative Care. ed. Geneva, World Health Organization
37. Carr DB, Jacox AK, Chapman CR, et al. Acute Pain Management in Adults: Operative Procedures Quick Reference Guide for Clinicians No. 1a. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; February 1993. AHCPR publication 92-0019
38. Jahangiri M, Jayatunga AP, Bradley JW, et al. Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine. *Ann R Coll Surg Engl.* 1994;76(5):324-326.
39. Bailey, Johnson, & Rosen. 2014. Head and Neck Surgery-Otolaryngology Fifth Edition. New York: USA
40. Fallon M, Cherny NI, Hanks G. 2010. Opioid analgesic therapy. In: Hands G, Cherny NI, Christakis NA, et al., eds. *The Oxford text-book of palliative medicine*, 4th ed. Oxford, UK: Oxford Press 661-198
41. Yudiyanta, Khoirunnisa N, & Novitasari RW. 2015. Assessment Nyeri. CDK-226/ vol. 42 no. 3 Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia. Diakses dari: http://www.kalbemed.com/Portals/6/19_226TeknikAssessment%20Nyeri.pdf
42. The British Pain Society's Cancer Pain Management A perspective from the British Pain Society, supported by the Association for Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners. (2010). *The British Pain Society* ISBN: 978-0-9551546-7-6. Diakses dari : www.britishpainsociety.org
43. Willick SE, Herring SA, Press JM. Basic concepts in biomechanics and musculoskeletal rehabilitation. In:

- Loeser JD, Bugler SH, Chapman CR, Turk DC, eds. *Bonica's Management of Pain*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 1815-1831.
44. Monti DA, Yang J. Complementary medicine in chronic cancer care. *Semin Oncol* 2005; 225-231.
 45. Ward S, Goldberg N, Miller-McCauley V, Mueller C, Noian A. Patient related barriers to management of cancer pain. *Pain* 1993;52:319-24.
 46. The British Pain Society. *Recommended Guidelines for Pain Management Programmes for Adults*. London: The British Pain Society; 2007.
 47. Van Tulder M, Ostelo R, Vlaeyen S, et al. Behavioural treatment of chronic low back pain: A systematic review within the framework of the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2000;25:2688-99.
- Colorado, Berdale, and Hong Wu. 2013. *"Acupuncture for the relief ofodynophagia and xerostomia after chemoradiation therapy in cropharyngeal cancer: a case report."* Diakses dari: <http://sixfishes.com/blog/acupuncture-for-chemo-and-radiation-side-effects-in-throat-cancers>

KEGAWATDARURATAN ONKOLOGI T.H.T.KL

Heri Kabulah

Rumah Sakit Angkatan Laut (Rumkital) Dr. Ramelan
Surabaya

PENDAHULUAN

Kegawatdaruratan onkologi T.H.T.KL sangat penting untuk dibahas seiring dengan meningkatnya insiden keganasan dalam fase lanjut yang menyebabkan komplikasi baik akibat dari tumor primer, proses metastase maupun gangguan metabolik *paraneoplastic syndrome*. Identifikasi sedini mungkin yang dilanjutkan dengan tatalaksana yang komprehensif diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup penderita secara optimal.

1. Sumbatan Jalan Napas

Sumbatan jalan nafas atas dapat terjadi akibat penekanan tumor pada trakea yang berasal dari tumor di luar maupun di dalam lumen trakea, retensi sekret akibat gangguan proses menelan, tumor yang mengalami perdarahan profus. Sumbatan jalan nafas bawah meliputi gangguan paru mulai bronkus sampai bronkiolus terminalis, terutama sebagai akibat dari proses metastase tumor. Metastase pada trakea maupun bronkus sangat jarang (kurang dari 2%). Sumbatan jalan napas dapat juga terjadi perorahan dari tumor dan akibat stenosis pasca radioterapi.

1.2 Diagnosis

Gejala sumbatan jalan nafas atas meliputi dispnoe, stridor, suara parau, dan retraksi supraklavikula, muskulus interkostalis, atau diafragma. Gejala sumbatan jalan nafas bawah meliputi batuk, hemoptisis, wheezing, atau ronki. Pemeriksaan fisik visualisasi langsung dengan laringoskop atau bronkoskop. Foto toraks, foto servikal (teknik jaringan lunak) maupun CT scan leher dan paru dapat membantu diagnosa sumbatan jalan nafas atas maupun bawah, dengan melihat penyempitan trakea, tarikan terhadap trakea, bronkus, dan atelektasis.